L'ANNÉE EN GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE

Ménopause et THM : où en est-on dix ans après la WHI ?

→ **A. TAMBORINI**
Service de Chirurgie Cancérologique, Gynécologique et du Sein, Hôpital Européen Georges Pompidou, PARIS.

Les dix dernières années ont été marquées par des fluctuations dans les opinions et l'appréhension du traitement hormonal de la ménopause (THM).

Juillet 2002 a été une date et un tournant majeur avec la publication des premiers résultats de l'étude américaine *Women's Health Initiative* (WHI), qui ont remis en question le rapport bénéfices/risques favorable, en particulier cardiovasculaire, du THM, du moins celui employé aux Etats-Unis [1]. La brutalité avec laquelle ces résultats ont été présentés dans les médias et immédiatement extrapolés, sans pondération, à toutes les formes de THM et à toutes les utilisatrices ont créé une sorte de panique parmi les femmes et même chez certains prescripteurs. Puis, en août 2003, l'étude britannique, *Million Women Study* (MWS), a retrouvé une augmentation du risque de cancer du sein chez les femmes sous THM, en particulier estroprogestatif [2].

A la suite de ces publications, l'Emea, Agence européenne du médicament, et l'Afssaps ont émis le 3 décembre 2003 de nouvelles recommandations encadrant et restreignant l'emploi du THM.

Pratiquement depuis ses études de médecine et jusqu'en 2002, le praticien français, en particulier le gynécologue, convaincu de l'intérêt du traitement hormonal de la ménopause, avait été naturellement amené à le proposer de façon très régulière à ses patientes. En un an et demi, de juillet 2002 (la publication de l'étude WHI) à décembre 2003 (date des nouvelles recommandations de l'Afssaps), nous avons eu le sentiment de passer d'une longue période d'engouement général à une sorte d'anathème frappant le THM, ces deux attitudes étant certainement excessives et inadéquates. Les restrictions des autorités de santé ont quelque peu désorienté les prescripteurs de THM et alarmé et inquiété leurs patientes, abondamment informées par les médias.

Depuis 10 ans, de très nombreuses études ont été publiées, en particulier concernant les suites de la WHI, des réanalyses de ses résultats ainsi que des données régulières de l'étude française E3N [3-5]. Nous sommes maintenant dans le temps de la raison : **avec des précautions d'emploi et une certaine vigilance, le THM conserve une place de choix et irremplaçable dans la prise en charge des troubles climatériques**.

Ménopause : les chiffres

1. Nombre de femmes ménopausées

Il y a en France 11 500 000 femmes ménopausées dont 5 500 000 ont entre 51 et 64 ans et près de 6 000 000 ont 65 ans et plus. C'est près de 430 000 nouvelles femmes qui atteignent chaque année l'âge de la ménopause. Une femme de 50 ans aujourd'hui va vivre aussi longtemps en état de ménopause que pendant sa période d'activité ovarienne. Avec l'allongement de l'espérance de vie, l'incidence de l'ostéoporose postménopausique va augmenter car le principal facteur de risque d'ostéoporose chez la femme n'est pas la ménopause mais la longévité.

2. Les ménopauses chirurgicales

On estime qu'il se pratique en France chaque année environ 70 000 hystérectomies dont la moitié avec annexectomie bilatérale. Si l'on considère les femmes sous THM, environ une sur cinq est une femme hystérectomisée.

3. Les femmes sous pilule

De plus en plus de femmes poursuivent leur contraception orale estroprogestative après 40 ans et souvent jusqu'à 50 ans. Ce faisant, elles substituent une imprégnation hormonale artificielle étale aux fluctuations hormonales de la périménopause et à la carence estrogénique de la ménopause. Un certain nom-

Ménopause et THM

bre de femmes de plus de 40 ans sous pilule sont donc en fait des périménopauses ou des ménopauses "masquées".

THM en France : les chiffres

1. Historique : une progression régulière jusqu'en 2002

Entre 1980 et 2002, le nombre de femmes traitées par THM a régulièrement augmenté et a été multiplié par 6 en 20 ans pour atteindre un maximum en 2001-2002. En 2002, un peu plus de 2 000 000 de Françaises suivaient un traitement hormonal substitutif. Elles représentaient alors environ 20 % de l'ensemble des femmes ménopausées ou plutôt près de deux femmes sur 5 entre 50 et 65 ans car le nombre de femmes traitées après 65 ans restait limité. Le premier THM en gel (estrogel) date de 1974, le premier THM combiné estroprogestatif (Trisequens) de 1982 et le premier timbre (Estraderm) de 1987, ces trois produits étant toujours commercialisés.

2. Depuis 2002 : une baisse régulière

En juillet 2002, puis en août 2003, ont été publiées deux grandes études, l'une américaine, la *Women's Health Initiative* (WHI) [1] et l'autre britannique, la *Million Women Study* (MWS) [2], remettant en question le rapport bénéfices/risques favorable du THM. L'Emea, Agence européenne du médicament et l'Afssaps ont alors émis le 3 décembre 2003 de nouvelles recommandations encadrant et restreignant l'emploi du THM. Depuis près de dix ans maintenant, la forte et régulière médiatisation de toutes les études défavorables au THM contrastant avec le passage sous silence de tous les résultats favorables a largement contribué à la désertion des patientes et à l'érosion de la motivation des prescripteurs.

La baisse des ventes de THM a été particulièrement importante en 2004 (moins

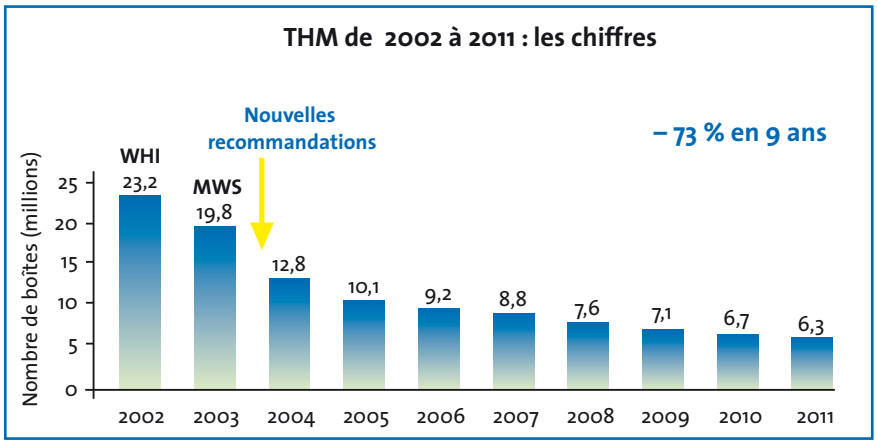

Fig. 1 : Evolution des ventes de THM en France.

35 %), l'année qui a suivi les nouvelles recommandations de l'Afssaps, puis la baisse a été régulière chaque année et cette diminution s'est encore poursuivie en 2011 (***fig. 1***). En 2002, 23 200 000 de boîtes de traitements hormonaux de la ménopause avaient été vendues, 19 800 000 en 2003, 12 800 000 en 2004, 10 100 000 en 2005, 9 200 000 en 2006, 8 800 000 en 2007, 7 600 000 en 2008, 7 100 000 en 2009, 6 700 000 en 2010 et 6 300 000 en 2011, soit une diminution de 73 % en neuf années.

3. Evolution des prescriptions

• *Voie d'administration*

La baisse des THM n'a pas été uniforme mais a surtout affecté les associations orales estroprogestatives et les timbres. Il y a eu un certain déplacement des prescriptions vers les gels qui sont utilisés par presque la moitié des femmes traitées.

• *Posologie*

Conformément aux recommandations de l'Afssaps et de toutes les sociétés savantes, il y a eu un important transfert de prescriptions vers les posologies estrogéniques modérées. Ainsi, si l'on considère la gamme Climaston qui représente la moitié des ventes des préparations estroprogestatives combinées, les produits dosés à 1 mg concernent plus de quatre utilisatrices sur cinq. De même, si l'on considère la gamme Œsclim (patch le plus prescrit), les posologies 25 et 37,5 sont aussi utilisées par plus de quatre femmes sur cinq.

• *Progestérone naturelle et dydrogestérone*

A la suite des résultats de l'étude française E3N, il y a eu, dans le cadre du THM, un transfert de prescriptions des progestatifs de synthèse vers la progestérone naturelle micronisée ou son isomère, la dydrogestérone.

• *Traitements non hormonaux des troubles vasomoteurs*

Concernant le traitement symptomatique non hormonal des bouffées de chaleur ne persiste aujourd'hui avec cette AMM que la bêta-alanine (Abufène) depuis le retrait européen du véralipride (Agréal).

Il existe toute une gamme de traitements phytothérapiques. Chez certaines femmes (mais pas chez d'autres), ces produits peuvent avoir une certaine efficacité (mais toujours bien moins importante que le THM) sur les bouffées de chaleur (mais pas sur les autres

symptômes de la ménopause). Ils ont le mérite de l'innocuité sauf pour le portefeuille car aucun n'est pris en charge par l'assurance maladie.

4. Evaluation du nombre de femmes traitées aujourd'hui

Alors qu'il est aisé d'évaluer le nombre de femmes sous pilule (environ 5 000 000) car elles utilisent une plaquette par mois, il est plus difficile d'évaluer avec précision le nombre de femmes sous THM. La baisse des ventes de THM résulte de trois phénomènes qui s'additionnent : la baisse du nombre de femmes traitées, la durée plus courte des traitements, mais aussi la diminution des doses employée. En effet, en particulier avec le gel qui est la forme galénique la plus employée et avec la réduction des posologies employées, un flacon ou un tube de gel à l'estradiol dure souvent plus d'un mois voire deux mois ou même plus longtemps. De même, les femmes employant un patch l'utilisent souvent 3 semaines sur 4 et pas en non-stop, un conditionnement durant alors plus d'un mois.

En effectuant des ajustements tenant compte de ces modes d'utilisation, nous estimons le nombre de femmes sous THM en France à environ 650 000 dont les deux tiers utilisent l'estradiol par voie cutanée, essentiellement en gels. Le dernier tiers emploie un traitement par voie orale dont environ 100 000 suivent des THM pour associations estroprogestatives fixes.

5. THM : produits disponibles

En 2012, le praticien français dispose d'une soixantaine de produits estrogéniques et estroprogestatifs pour traiter la ménopause, dont une trentaine de timbres de 8 posologies différentes (cf. ***liste des THM disponibles en annexe***). La quasi-totalité de ces produits est prise en charge par l'assurance maladie à part la tibolone.

Recommandations pour l'emploi du THM

Les recommandations de l'Afssaps du 3 décembre 2003 sont toujours en vigueur et régulièrement rappelées par les autorités de santé (***tableau I***). Il s'agit en fait de recommandations européennes émises le même jour et que l'on peut retrouver sur le site de l'Emea, l'Agence européenne du médicament de Londres.

Très restrictives vis-à-vis de l'emploi du THM dans la prévention de l'ostéoporose, les recommandations de décembre 2003 ont été amendées dans ce domaine par l'Afssaps en octobre 2004 avec confirmation en janvier 2006 (***fig. 2***).

1. Le THM ne doit pas être prescrit ou renouvelé de façon systématique.

2. Le THM n'est pas recommandé chez les femmes qui n'ont pas de symptômes.

3. Le THM peut être prescrit en cas de troubles climatériques gênants, en particulier les bouffées de chaleur, retentissant sur la qualité de vie.

4. La patiente traitée doit être informée et volontaire.

5. Le THM doit être prescrit ou renouvelé à la dose minimale efficace.

6. La durée du traitement doit être la plus courte possible et limitée à la durée des troubles gênants.

7. Il faut réévaluer régulièrement, au moins chaque année, l'intérêt de la poursuite du traitement.

8. En prévention de l'ostéoporose chez la femme ménopausée entre 50 et 60 ans, sans fracture et présentant des troubles climatériques, le THM peut être indiqué en prévention de la perte osseuse post-ménopausique quand l'ostéodensitométrie témoigne d'une ostéopénie ou d'une ostéoporose.

Tableau I : THM : aspects pratiques des recommandations (d'après A. Tamborini).

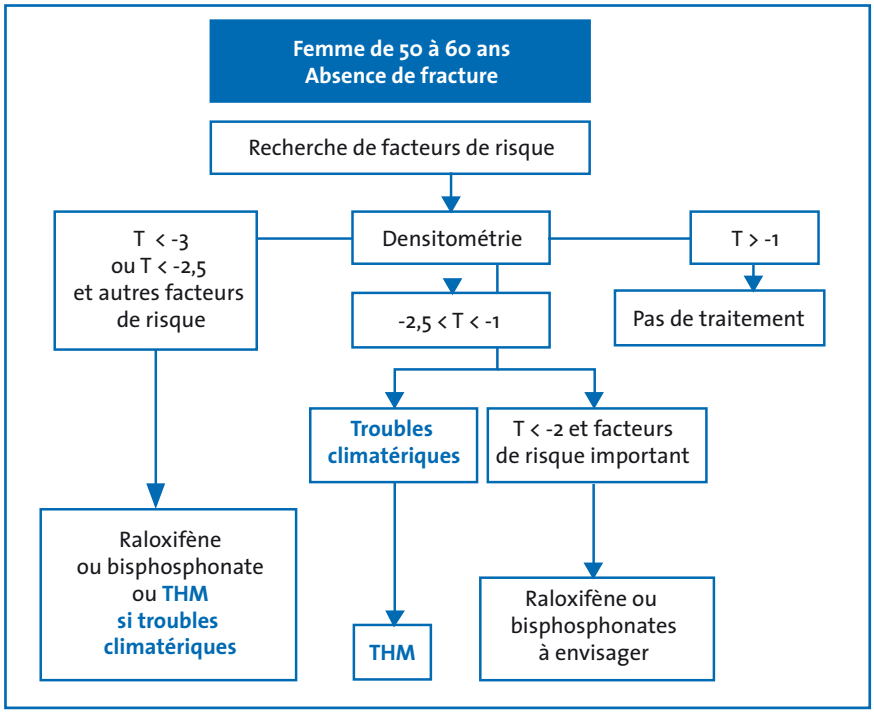

Fig. 2 : Place du THM dans la prévention de l'ostéoporose post-ménopausique.

Ménopause et THM

Recommandations actuelles en France et positions actualisées de l'IMS et de la NAMS : 5 aspects pratiques

L'IMS (*International Menopause Society*) qui regroupe toutes les sociétés nationales de ménopause et organise un congrès triennal (le prochain en 2014 à Cancun) a actualisé sa position concernant l'emploi du THM en 2011 et la NAMS a fait de même en 2012 [6, 7]. Il nous a semblé intéressant d'envisager 5 aspects pratiques du THM tel qu'il est employé en France, comparés aux positions actualisées de l'IMS et de la NAMS (*North American Menopause Society*).

1. Un traitement personnalisé

Dans la WHI avait été employé un seul et même traitement associant aux mêmes doses pour toutes les femmes sans aucune possibilité d'ajustement des produits pratiquement non prescrits en France (des estrogènes conjugués et du MPA). Dans une partie de leur article consacré aux limites de l'étude, les auteurs eux-mêmes écrivaient qu'ils n'avaient testé qu'un seul traitement et que ces résultats n'étaient pas forcément applicables à des posologies plus faibles du même traitement ou avec d'autres estrogènes et progestatifs par voie orale, ou encore avec des estrogènes transdermiques et de la progestérone naturelle [1].

Aujourd'hui, et le grand nombre de préparations hormonales à notre disposition en témoigne, tout le monde s'accorde pour dire qu'il n'y a pas de traitement hormonal standard, **mais que le traitement doit être personnalisé "*tailored*" en fonction des objectifs à atteindre pour une femme considérée avec ses symptômes et sa balance bénéfices/risques**. Les risques varient d'une femme à l'autre, en particulier en fonction de l'âge de la patiente et du timing d'instauration du THM. Une réanalyse des résultats de l'étude WHI par ses propres auteurs a mis en évidence la **notion de "fenêtre d'intervention"** [8, 9]. Les effets, positifs ou délétères, du THS sur le risque cardiovasculaire pourraient dépendre du timing de son emploi. Les estrogènes auraient un rôle préventif s'ils sont pris dès l'installation de la ménopause avant la constitution des plaques d'athérome. A l'inverse, les estrogènes auraient un effet négatif et aggravant lorsque le traitement est institué à distance de la ménopause quand les plaques d'athérome sont déjà constituées.

2. Quelle dose employer ?

Les autorités de santé de tous les pays et toutes les sociétés savantes recommandent l'emploi de la dose efficace la plus faible possible, ce qui est une évidence pour le praticien.

Dans sa position de 2012, la NAMS précise ces doses et préconise les doses quotidiennes suivantes à l'instauration du THM : 0,3 mg à 0,45 mg pour les estrogènes conjugués, 0,5 mg pour l'estradiol oral, 0,014 mg à 0,0375 mg pour les patchs à l'estradiol. La NAMS dit que ces doses sont mieux tolérées (moins de mastodynies et moins de saignements) et peuvent avoir un meilleur rapport bénéfices/risques que les doses standard, mais signale que ces faibles doses n'ont pas fait l'objet d'études au long cours.

Dans une position précédente, lors de l'instauration d'un THM, les experts de l'*International Menopause Society* préconisaient l'emploi des doses de 17 bêta-estradiol suivantes : pour la voie orale de 0,50 à 1 mg/j, pour les timbres 0,025 à 0,0375 mg/j et pour les gels 0,50 mg/j. Dans sa position de 2011, l'IMS précise que les nouvelles préparations avec de faibles et ultra-faibles doses d'estradiol oral et transdermique semblent suffisantes pour supprimer les symptômes et prévenir l'ostéoporose.

De nombreuses études témoignent de l'efficacité des posologies modérées d'estradiol sur les troubles vasomoteurs [10-12]. Dans notre expérience, avec les doses quotidiennes d'estradiol de 1 mg par voie orale, 0,025 mg en patch et 0,50 à 0,75 mg en gel, on supprime les bouffées de chaleur chez 4 femmes sur 5 en préservant leur capital osseux. Il existe des études concernant des "ultra-faibles" doses d'estradiol, comme 0,25 mg d'estradiol oral par jour, et témoignant d'une efficacité osseuse [13]. Aux Etats-Unis en 2004, la FDA a accordé le label "prévention de l'ostéoporose" à un timbre (Ménostar) délivrant 14 microgrammes d'estradiol par jour. Cependant, son impact sur l'épargne fracturaire au long terme n'est pas connu.

Face à ces très faibles doses d'estrogènes, et concernant les progestatifs, plusieurs études suggèrent qu'on pourrait en espacer les séquences qui pourraient ainsi devenir trimestrielles, voire plus espacées [13-15].

Lors du renouvellement d'une prescription, le praticien pourra aussi souvent en réduire la posologie, en particulier à distance de la ménopause.

3. Quelle voie d'administration ?

En France, les deux tiers des femmes traitées suivent un THM par voie cutanée. Cette spécificité nationale qui a même fait parler de THM "à la française" a longtemps peu intéressé les auteurs anglo-saxons. Au fil des années et des nouvelles études, la situation et les opinions ont évolué.

Aujourd'hui, l'IMS reconnaît l'intérêt métabolique d'éviter le premier passage hépatique par la voie cutanée et signale que "de récentes études d'observation montrent que l'administration transdermique d'estradiol n'est pas associée à une augmentation du risque cardiovasculaire en particulier d'AVC et de

phlébites" [6]. La NAMS s'accorde pour reconnaître qu'il est de plus en plus évident que l'hormonothérapie par voie transdermique peut être associée à un moindre risque de phlébite et d'AVC. La NAMS dit que les voies d'administration non orale ont à la fois des avantages et des inconvénients et que l'on manque d'études et de données pour évaluer leurs bénéfices au long cours [7].

4. Progestérone naturelle, dydrogestérone ou progestatifs ?

- ***Chez les femmes hystérectomisées***

Les différentes sociétés s'accordent pour préconiser un THM avec estrogène seul. En France, environ un THM sur cinq concerne une femme hystérectomisée.

- ***Chez toutes les femmes ayant leur utérus***

Le THM doit associer la progestérone naturelle ou un progestatif pour protéger l'endomètre. L'IMS reconnaît que la progestérone naturelle et certains progestatifs possèdent des bénéfices particuliers pouvant justifier leur choix. En France, en particulier à la suite des résultats de l'étude E3N, la grande majorité des femmes sous THM utilisent la progestérone naturelle micronisée ou son isomère la dydrogestérone. Grâce à son action sur l'endomètre, l'emploi de la progestérone naturelle permet aussi d'obtenir facilement un traitement sans "règles" qui est réclamé par la plupart des femmes.

- ***L'étude française E3N***

>>> Résultats

Sur une durée moyenne de 8,1 années en post-ménopause, E3N a étudié 80 377 femmes françaises ménopausées ayant présenté 2 354 cas de cancers du sein [5].

Les dernières données de l'étude E3N confirment les résultats précédents et l'absence d'augmentation du risque de cancer du sein avec les THM associant estrogènes et progestérone naturelle micronisée, même lors de traitements de longue durée (6 ans et plus). De même, avec les associations estrogènes et dydrogestérone, on ne retrouve pas d'augmentation significative du risque de cancer du sein, même lors de traitements de longue durée (6 ans et plus) (*tableau II*).

Traitement	Risque relatif de cancer du sein
Estrogènes seuls	1,29 (1,02-1,65)
Estrogènes + progestérone micronisée	1,00 (0,83-1,22)
Estrogènes + dydrogestérone	1,16 (0,94-1,43)
Estrogènes + autres progestatifs	1,69 (1,50-1,91)

Tableau II : E3N : risque relatif de cancer du sein en fonction du type de THM.

Les derniers résultats confirment une élévation significative du risque de cancer du sein avec les THM employant tous les autres progestatifs avec une tendance à l'augmentation du risque en fonction de la durée.

>>> Au vu des résultats de l'étude française E3N, pourquoi l'emploi de la progestérone naturelle ou de la dydrogestérone ne fait-il pas l'objet d'une recommandation officielle dans la prescription du THM ?

Les investigateurs de E3N eux-mêmes répondent à cette question dans leur dernière publication : "E3N est à notre connaissance la première étude épidémiologique à fournir des résultats indiquant que les associations estrogène-progestérone et estrogène-dydrogestérone pourraient être les THM estroprogestatifs les moins délétères du point de vue du risque de cancer du sein. Néanmoins, il est nécessaire d'obtenir d'avantage de preuves avant que ces résultats ne puissent donner lieu à des recommandations cliniques fermes pour le traitement des symptômes de la ménopause" [5].

5. Y a-t-il une durée limite au THM officiellement recommandée ?

Pour l'IMS, il n'y a pas de raison de limiter la durée du THM. La décision de le poursuivre ou non doit être prise entre le praticien et sa patiente bien informée compte tenu des objectifs du traitement et de la balance bénéfices/risques [6].

En France, quoi que l'on puisse lire ou entendre ici et là, il n'y a jamais eu de durée limite, "couperet", recommandée, fixée arbitrairement et qui s'appliquerait à toutes les femmes, quels que soient l'âge de leur ménopause, leurs symptômes, leurs facteurs de risque et aussi leurs desiderata. **Il est recommandé une durée limitée à la durée des troubles climatériques gênant et altérant la qualité de vie, chez une femme informée et volontaire.**

Sur le site de l'Afssaps devenue ANSM (Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé), on peut lire dans une liste de questions-réponses destinées au grand public, à la question "Combien de temps puis-je prendre un THM ?", la réponse suivante : "Dans le cadre du traitement des troubles climatériques, un THM peut être pris tant que durent les symptômes. Actuellement, il est recommandé d'utiliser la dose la plus faible possible compatible avec l'effet recherché."

Or les bouffées de chaleur, qui s'accompagnent souvent de sueurs nocturnes et d'insomnie, touchent 75 % des femmes, persistent plus de 5 années dans la moitié des cas et même plus de 10 ans chez une femme sur quatre.

Ménopause et THM

Bibliographie

1. Writing Group for the Women's Health Initiative Investigators. Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women. Principal results for the Women's Health Initiative. Randomized control trial. *Jama*, 2002 ; 228 : 3 : 321-333.
2. Million Women Study Collaborators. Breast cancer and hormone replacement therapy in the Million Women Study. *Lancet*, 2003 ; 362 : 419-427.
3. Shapiro S, Farmer R, Mueck O *et al.* Does hormone replacement therapy cause breast cancer ? An application of causal principles to three studies. Part 2 : The Womens's Health Initiative : estrogen plus progestogen. *J Fam Plann Reprod Health Care*, 2011 ; 37 : 165-172.
4. Shapiro S, Farmer R, Mueck O *et al.* Does hormone replacement therapy cause breast cancer ? An application of causal principles to three studies. Part 3 : The Womens's Health Initiative : unopposed estrogen. *J Fam Plann Reprod Health Care*, 2011 ; 37 : 225-230.
5. Fournier A, Berrino F, Clavel-Chapelon F. Unequal risks for breast cancer associated with different hormone replacement therapies : results from the E3N cohort study. *Breast Cancer Res Treat*, 2008 ; 107 : 103-111.
6. Sturdee D, Pines A, on behalf of the International Menopause Society Writing Group. Updated IMS recommandations on postmenopausal hormone therapy and preventive strategies for midlife health. *Climacteric*, 2011 ; 14 : 302-320.
7. The North American Menopause Society. The 2012 Hormone Therapy Position Statement of The North American Menopause Society. *Menopause*, 2012 ; 19 : 257-271.
8. Hsia J, Langer RD, Manson JE *et al.* Conjugated equine estrogens and coronary heart disease. The Women's Health Initiative. *Arch Intern Med*, 2006 ; 166 : 357-365.
9. Rossouw JE, Prentice RL, Manson JE *et al.* Postmenopausal hormone therapy and risk of cardiovascular disease by age and years since menopause. *JAMA*, 2007 ; 297 : 1465-1477.
10. Ettinger B. Rationale for use of lower estrogen doses for postmenopausal hormone therapy. *Maturitas*, 2007 ; 57 : 81-84.
11. Elia D, Tamborini A, Leocmach Y *et al.* Efficacy and tolerability of a low-dose of Oesclim (25 mcg daily) in the management of symptomatic menopausal women : a French open-label study. *Curr Med Res Opin*, 2000 ; 16 : 94-106.
12. Notelovitz M, Lenihan JP, McDermott M *et al.* Initial 17 bêta estradiol dose for treating vasomotor symptoms. *Obstet Gynecol*, 2000 ; 5 : 726-731.
13. Prestwood KM, Kenry AM, Kleppinger A *et al.* Ultra-low dose micronized 17 bêta estradiol and bone density and bone metabolism in older women : a randomized controlled trial. *JAMA*, 2003 ; 290 : 1042-1048.
14. Hirvonen E, Crona N, Wahlstrom T *et al.* Effect of an estradiol gel with monthly or quarterly progestogen on menopausal symptoms and bleeding. *Climacteric*, 2000 ; 3 : 262-270.
15. Erkkola M, Kumento U, Lehmuskoski S *et al.* No increased risk of endometrial hyperplasia with fixed long-cycle estrogen-progestogen therapy after five years. *J Br Menopause Soc*, 2004 ; 10 : 9-13.

Sites à consulter

menopauseafem. com
AFEM (Association française pour l'étude de la ménopause)

ansm. sante. fr
Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé

imsociety. org
IMS (International Menopause Society)

menopause. org
NAMS (North American Menopause Society)

emas-online. org
EMAS (European Menopause and Andropause Society)

L'auteur a déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.

THM EN 2012 – PRODUITS DISPONIBLES

ESTROGENES

Estradiol par voie percutanée : gels

Délidose	1 sachet = 0,5 mg – 1 mg
Estréva	1 dose = 0,5 mg
Œstrodose	1 dose = 0,75 mg
Œstrogel	1 mesure = 1,5 mg

Estradiol par voie percutanée : dispositifs transdermiques

2 patchs par semaine (microgrammes/24 heures)

Dermestril	25		50		100
Estraderm TTS	25				
Œsclim	25	37,5	50	75	
Thaïs	25		50		100
Vivelledot	25	37,5	50	75	100

1 patch par semaine (microgrammes/24 heures)

Dermestril	25		50	75		
Septem						
Estrapatch		40		60	80	
Femsept			50	75		100
Thaïs Sept	25		50	75		

Estradiol par voie orale

Estréva	1,5 mg
Estrofem	1 mg – 2 mg
Oromone	1 mg – 2 mg
Provames	1 mg – 2 mg

PROGESTERONE — PROGESTATIFS

Progestérone naturelle micronisée

Estima	100 – 200 mg	
Menaelle	100 mg	
Utrogestan	100 – 200 mg	**(il existe des génériques)**

Isomère de la progestérone

Duphaston	10 mg

Prégnanes et norprégnanes

Colprone	médrogestone 5 mg
Lutéran (il existe des génériques)	acétate de chlormadinone 2 – 5 – 10 mg
Lutényl	acétate de nomégestrol 3,75 – 5 mg
Surgestone	promégestone 0,125 – 0,250 – 0,500 mg

Acétate de cyprotérone

Androcur	50 mg	**(il existe des génériques)**

ASSOCIATIONS ESTROPROGESTATIVES

Associations estroprogestatives séquentielles (avec "règles")

Comprimés dosés à 1 mg d'estradiol

Climaston 1/10	estradiol 1 mg puis estradiol 1 mg + dydrogestérone
Novofemme	estradiol 1 mg puis estradiol 1 mg + acétate de noréthistérone

Comprimés dosés à 1,5 mg d'estradiol

Naémis	estradiol 1,5 mg puis estradiol 1,5 mg + acétate de nomégestrol

Comprimés dosés à 2 mg d'estradiol

Climaston 2/10	estradiol 2 mg puis estradiol 2 mg + dydrogestérone
Climène	valérate d'estradiol 2 mg puis valérate d'estradiol 2 mg + acétate de cyprotérone
Divina	valérate d'estradiol 2 mg puis valérate d'estradiol 2 mg + acétate de médroxyprogestérone
Trisequens	estradiol 2 mg puis estradiol 2 mg + acétate de noréthistérone

Patchs hebdomadaires

Femseptcombi	estradiol 50 microgrammes/24 heures puis estradiol 50 microgrammes/24 heures + lévonorgestrel

Associations estroprogestatives combinées continues (sans "règles")

Comprimés dosés à 1 mg d'estradiol

Activelle	estradiol 1 mg + acétate de noréthistérone
Angeliq	estradiol 1 mg + drospirénone
Climaston 1/5	estradiol 1 mg + dydrogestérone
Duova 1/2,5	valérate d'estradiol 1 mg + acétate de médroxyprogestérone
Duova 1/5	valérate d'estradiol 1 mg + acétate de médroxyprogestérone

Comprimés dosés à 2 mg d'estradiol

Duova 2/5	valérate d'estradiol 2 mg + acétate de médroxyprogestérone
Kliogest	estradiol 2 mg + acétate de noréthistérone

Patchs hebdomadaires

Femseptevo	estradiol 50 microgrammes/24 heures + lévonorgestrel

Autre traitement hormonal à action estroprogestative (sans "règles")

Livial	tibolone 1 comprimé = 2,5 mg

ESTROGENES A ACTION LOCALE

Colposeptine	promestriène	comprimés vaginaux
Colpotrophine	promestriène	crème vaginale, capsules vaginales
Florgynal	estriol	gélules vaginales
Gydrelle	estriol	crème vaginale
Physiogine	estriol	crème vaginale, ovules, comprimés
Trophicrème	estriol	crème vaginale
Trophigil	estriol	gélules vaginales